



TITLE:

Evaluation of Bone Mineral Density by
Computed Tomography in Patients with
Obstructive Sleep Apnea(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Hamada, Satoshi

CITATION:

Hamada, Satoshi. Evaluation of Bone Mineral Density by Computed Tomography in Patients with Obstructive Sleep Apnea. 京都大学, 2016, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19603>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏名	濱田 哲
論文 題目	Evaluation of Bone Mineral Density by Computed Tomography in Patients With Obstructive Sleep Apnea (閉塞性睡眠時無呼吸患者における CT による骨密度の評価)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】閉塞性睡眠時無呼吸（obstructive sleep apnea：OSA）は、睡眠中に生じる繰り返す上気道の閉塞によって引き起こされる間欠的低酸素および短期覚醒と睡眠の分断化を特徴とする病態である。OSA は、酸化ストレス、交感神経の活性化、局所および全身の炎症性変化を引き起こし、OSA は高血圧、糖尿病、脳心血管障害を誘導し予後悪化を招くと報告されている。</p> <p>一方、骨強度の低下も骨折のリスクが増大し予後の悪化を招く。骨強度は、骨密度（bone mineral density：BMD）と骨質の2つの要因からなる。BMD 低下に関与する破骨細胞の分化・成熟や活性化に低酸素が関与していることが報告され、OSA と骨強度の低下、すなわち骨粗鬆症との関連性についていくつか検討が行われているが、結論には至っていない。BMD の一般的な評価法である dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) は、body mass index (BMI) $\geq 25\text{kg/m}^2$ の場合、正確性に問題があることが指摘されているが、肥満が最大の要因である OSA の BMD 測定は DEXA で行われている。肥満の影響を受けない BMD 測定には、CT を利用する方法があり、今回『BMD は OSA と関連性がある』という仮説をたて、肥満の影響を受けない CT 測定法にて検証した。</p> <p>【方法】研究参加者は、2008 年 12 月から 2011 年 7 月に京都大学医学部附属病院で OSA 精査のため、終夜ポリソムノグラフィ（polysomnography：PSG）検査を受検した者のうち、メタボリックシンドローム疑いにて腹部単純 CT 検査に同意した、男性 180 名、女性 54 名であった。OSA の重症度は、PSG 検査の無呼吸低呼吸指数（apnea hypopnea index：AHI）に従って、$\text{AHI} < 5/\text{h}$ を OSA なし、$5/\text{h} \leq \text{AHI} < 15/\text{h}$ を軽症 OSA、$15/\text{h} \leq \text{AHI} < 30/\text{h}$ を中等症 OSA、$30/\text{h} \leq \text{AHI}$ を重症 OSA とした。BMD は、既報に準じて、腰椎 CT 値より算出した。</p> <p>【結果】男性では、重症 OSA 患者群は OSA なし群と比べて有意に BMD が低下していたが、女性では、OSA と BMD との関連性は認められなかった。BMD と各変数との単相関では、男女ともに年齢や肺胞気動脈血酸素分圧較差（alveolar-arterial oxygen pressure difference：A-aDO₂）と有意な相関を示した。また男性では、覚醒指数や高血圧と BMD が有意な相関を示した。さらに男女別に、BMD と単相関で $p < 0.1$ の関係にあった変数を用いて多変量解析を行った結果、男性では、年齢（$p < 0.0001$、$\beta = -0.52$）や高血圧（$p = 0.0068$、$\beta = -0.17$）に加えて A-aDO₂（$p = 0.012$、$\beta = -0.15$）が独立して有意に BMD と関連していた。一方女性では、BMD と独立した関連性を認めたのは年齢（$p < 0.0001$、$\beta = -0.68$）のみであった。</p> <p>【結論】これまで OSA と骨粗鬆症との関連性については、BMD を DEXA によって評価し検討が行われていたが、CT にて検討が行われたのは、本研究が初めてである。本研究では、重症 OSA 患者群では OSA なし群と比べて有意に BMD 低下が認められた。また、男性においては、日中の酸素化指標である A-aDO₂ や高血圧と BMD との関連性が見出された。CT 撮影による OSA 患者の BMD 測定と骨粗鬆症の診断には今後更なる検討が必要である。</p>			

<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）は、組織に虚血再灌流障害と同様の影響を与えうる間欠的低酸素血症を特徴とする病態である。一方、骨密度（BMD）低下を特徴とする骨粗鬆症と低酸素の関連も報告されている。BMD 評価法である二重エネルギーX線吸収測定法（DEXA）は、body mass index$\geq 25\text{ kg/m}^2$ の場合、測定精度に問題があるとされるが、肥満が最大の要因である OSA の BMD 測定にも DEXA が行われている。DEXA より肥満の影響を受けにくいとされる BMD 測定には CT を利用する方法がある。今回 BMD は OSA と関連があるという仮説を内臓脂肪量測定のため撮影された CT にて BMD を測定することで検証した。</p> <p>OSA 精査のため、終夜ポリソムノグラフィ検査を受検した成人 718 名のうち、内臓脂肪型肥満疑いにて単純 CT 検査に同意した 234 名を対象に横断的解析を行った。BMD は既報に準じて腰椎 CT 値より算出した。</p> <p>男性の重症 OSA 患者群では、OSA なし群と比べて有意に BMD が低下していたが、女性では、OSA は BMD と関連していなかった。そして男女別に BMD と単相関で $p < 0.1$ の関係にあった変数を用いて多変量解析を行った結果、男性では、年齢や高血圧に加えて覚醒時の肺胞気動脈血酸素分圧較差が BMD と関連していた。一方、女性では、唯一年齢が BMD と関連していた。</p> <p>以上の研究は肥満患者が多い OSA 患者の BMD を CT にて評価した初めての検討であり、内臓脂肪量評価目的で撮影された CT 画像により追加の放射線被爆なしで、BMD を測定できる可能性を示し、臨床的に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成 28 年 2 月 23 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>
--